

SKRIPSI

***METAL ORGANIC FRAMEWORK* SEBAGAI SISTEM PELEPASAN
OBAT TERKONTROL**



Diajukan oleh:

Erlina Anggraeni NRP. 5203016002

Meta Angeline Simon NRP. 5203017037

**JURUSAN TEKNIK KIMIA
FAKULTAS TEKNIK
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2019**

LEMBAR PENGESAHAN

Seminar **SKRIPSI** bagi mahasiswa tersebut di bawah ini:

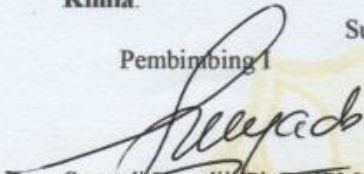
Nama : Erlina Anggraeni

NRP : 5203016002

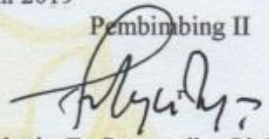
telah diselenggarakan pada tanggal 24 Mei 2019, karenanya yang bersangkutan dapat dinyatakan telah memenuhi sebagian persyaratan kurikulum guna memperoleh gelar **Sarjana Teknik Jurusan Teknik Kimia**.

Surabaya, 12 Juni 2019

Pembimbing I


Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM
NIK. 521.93.0198

Pembimbing II



Felycia E. Soetaredjo, Ph.D., IPM
NIK. 521.99.0401

Dewan Penguji

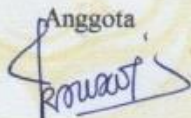
Ketua


Shella P. Santoso, S.T., Ph.D.
521.17.0971

Sekretaris


Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM NIK.
521.93.0198

Anggota


Wenny Irawaty, Ph.D., IPM
NIK. 521.97.0284

Mengetahui



Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM
NIK. 521.93.0198



Sandy Budi Hartono, Ph.D., IPM
NIK. 521.99.0401

LEMBAR PENGESAHAN

Seminar **SKRIPSI** bagi mahasiswa tersebut di bawah ini:

Nama : Meta Angeline Simon

NRP : 5203017037

telah diselenggarakan pada tanggal 24 Mei 2019, karenanya yang bersangkutan dapat dinyatakan telah memenuhi sebagian persyaratan kurikulum guna memperoleh gelar **Sarjana Teknik Jurusan Teknik Kimia**.

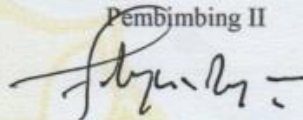
Surabaya, 12 Juni 2019

Pembimbing I



Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM
NIK. 521.93.0198

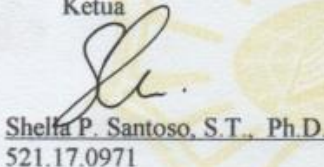
Pembimbing II



Felycia E. Soetaredjo, Ph.D., IPM
NIK. 521.99.0401

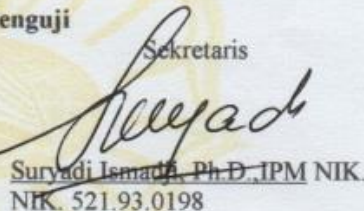
Dewan Penguji

Ketua



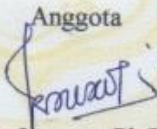
Shella P. Santoso, S.T., Ph.D.
521.17.0971

Sekretaris



Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM NIK.
NIK. 521.93.0198

Anggota



Wenny Irawaty, Ph.D., IPM
NIK. 521.97.0284

Mengetahui



**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya mahasiswa Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Erlina Anggraeni
NRP : 5203016002

menyetujui skripsi/karya ilmiah saya:

Judul :

Metal Organic Framework sebagai Sistem Pelepasan Obat Terkontrol

untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Juni 2019
Yang Menyatakan



(Erlina Anggraeni)
NRP. 5203016002

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya mahasiswa Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Meta Angeline Simon
NRP : 5203017037

menyetujui skripsi/karya ilmiah saya:

Judul :

Metal Organic Framework sebagai Sistem Pelepasan Obat Terkontrol

untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Juni 2019
Yang Menyatakan



(Meta Angeline Simon)
NRP. 5203017037

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan hasil karya orang lain, baik sebagian maupun seluruhnya, kecuali dinyatakan dalam teks. Seandainya diketahui bahwa skripsi ini ternyata merupakan hasil karya orang lain, maka saya sadar dan menerima konsekuensi bahwa skripsi ini tidak dapat digunakan sebagai syarat untuk memperoleh gelar **Sarjana Teknik**

Surabaya, 12 Juni 2019

Mahasiswa,



(Erlina Anggraeni)

NRP. 5203016002

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan hasil karya orang lain, baik sebagian maupun seluruhnya, kecuali dinyatakan dalam teks. Seandainya diketahui bahwa skripsi ini ternyata merupakan hasil karya orang lain, maka saya sadar dan menerima konsekuensi bahwa skripsi ini tidak dapat digunakan sebagai syarat untuk memperoleh gelar **Sarjana Teknik**

Surabaya, 12 Juni 2019

Mahasiswa,



(Meta Angeline Simon)

NRP. 5203017037

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmatNya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Metal Organic Framework* sebagai Sistem Pelepasan Obat Terkontrol ” tepat pada waktunya. Tujuan dari pembuatan skripsi ini adalah sebagai salah satu prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Teknik di Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Dalam penyelesaian skripsi ini banyak pihak yang membantu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik, oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ir. Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM. dan Felycia E. Soetaredjo. Ph.D. IPM. selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan banyak masukan, bimbingan, dan pengarahan yang baik dalam penelitian ini.
2. Shella P. Santoso, S.T., Ph.D.; Wenny Irawaty, Ph.D., IPM.; dan Maria Yuliana, Ph.D. selaku Dewan Penguji yang telah memberikan banyak masukan dalam penelitian ini.
3. Ir. Suryadi Ismadji, Ph.D., IPM., selaku Dekan Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Sandy Budi Hartono, M.T., Ph.D., selaku Ketua Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dra. Adriana Anteng Anggorowati, M.Si, selaku Ketua Labotarium Kimia Analisa; Felycia Edi Soetaredjo, Ph.D., IPM. selaku ketua Laboratorium Proses yang telah memberi kemudahan dalam penggunaan dan peminjaman alat-alat di labotarium.
6. Bapak Novi Triono selaku laboran pada Labotarium Kimia Analisa, dan Bapak Hadi Pudjo Kuncoro selaku laboran pada Labotarium Proses yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penelitian ini.
7. Seluruh dosen dan staff Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang secara tidak langsung telah banyak membantu penyelesaian skripsi ini.
8. Orang tua penulis yang telah memberikan dukungan, baik secara materi maupun non-materi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Seluruh rekan-rekan di lingkungan kampus maupun di luar kampus yang telah membantu penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan secara satu persatu.

Penulis mengharapkan adanya kritik dan saran dari pembaca demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini

dapat bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dan bagi pembaca.

Surabaya, 12 Juni 2018

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| LEMBAR PENGESAHAN..... | ii |
| LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH..... | iv |
| LEMBAR PERNYATAAN..... | vi |
| KATA PENGANTAR..... | xiii |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR GAMBAR..... | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xiii |
| INTISARI..... | xiv |
| ABSTRACT..... | xv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| I.1 Latar Belakang..... | 1 |
| I.2 Tujuan Penelitian..... | 2 |
| I.3 Pembatasan Masalah..... | 2 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 3 |
| II.1 <i>Metal Organic Framework</i> | 3 |
| II.2 Sistem Penghantaran Obat (<i>Drug Delivery</i>)..... | 5 |
| II.3 Isoniazid..... | 7 |
| II.4 Adsorpsi..... | 7 |
| II.5 <i>Release</i> | 9 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 10 |
| III.1 Bahan..... | 10 |
| III.2 Alat..... | 10 |
| III.3 Rancangan Penelitian..... | 10 |
| III.4 Prosedur Penelitian..... | 11 |
| III.5 Analisa Data..... | 14 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 15 |
| IV.1 Proses Sintesa dan Karakterisasi MOF..... | 15 |
| IV.2 Adsorpsi Isoniazid oleh MIL-100(Fe)..... | 21 |
| IV.3 Kinetika <i>Release</i> Isoniazid dari MIL-100(Fe)..... | 25 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 27 |
| V.1 Kesimpulan..... | 27 |
| V.2 Saran..... | 27 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 29 |
| LAMPIRAN A..... | 33 |
| LAMPIRAN B..... | 38 |

LAMPIRAN C..... 43

LAMPIRAN D..... 45

LAMPIRAN E..... 48

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar II.1 Struktur molekul dari MIL-100(Fe) | 5 |
| Gambar II.2 Diagram Sistematis <i>Conventional Release</i> dan <i>Modified Release</i> | 6 |
| Gambar IV.1 Struktur Kristal MIL-100(Fe) | 15 |
| Gambar IV.2 Grafik XRD senyawa yang telah disintesa (atas) trial-1(A), trial-2(B), trial-3(C) dan grafik XRD MIL-100(Fe) berdasarkan literatur..... | 17 |
| Gambar IV.3 Gambar SEM MIL-100(Fe) berdasarkan literatur, trial-2, dan trial-3..... | 18 |
| Gambar IV.4 N_2 sorption MIL-100(Fe) | 20 |
| Gambar IV.5 Kurva TGA MIL-100(Fe) | 21 |
| Gambar IV.6 Kinetika adsorpsi isoniazid dalam MIL-100(Fe)..... | 22 |
| Gambar IV.7 Isoterm adsorpsi isoniazid dalam MIL-100(Fe)..... | 24 |
| Gambar IV.8 Kinetika <i>release</i> isoniazid dari MIL-100(Fe) pada pH 5,8 dan 7,4..... | 25 |
| Gambar B.1 Pola difraksi MIL-100(Fe) trial-2 | 38 |
| Gambar B.2 Perhitungan luas permukaan MIL-100(Fe)..... | 41 |
| Gambar C.1 Kurva baku <i>isoniazid</i> pada air RO | 44 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel II.1 Kapaitas penyerapan obat yang berbeda pada MIL-100(Fe) | 4 |
| Tabel IV.1 Variasi mol pelarut dan waktu pengadukan..... | 16 |
| Tabel IV.2 Parameter dari permodelan kinetika adsorpsi..... | 22 |
| Tabel IV.3 Parameter dari permodelan isoterm adsorpsi..... | 23 |
| Tabel IV.4 Parameter dari permodelan kinetika <i>release</i> | 26 |
| Tabel A.1 Kuantitas bahan yang digunakan..... | 33 |
| Tabel A.2 Pengenceran larutan baku menjadi berbagai konsentrasi untuk pembatasan kurva baku..... | 35 |
| Tabel A.3 Pengenceran larutan baku isoniazid menjadi berbagai konsentrasi untuk proses adsorpsi..... | 36 |
| Tabel B.1 Indexing <i>X-Ray diffraction</i> pattern menggunakan metode matematis..... | 38 |
| Tabel B.2 Data perhitungan luas permukaan..... | 40 |
| Tabel C.1 Analisa absorbansi isoniazid pada panjang gelombang 287,5 nm..... | 43 |
| Tabel D.1 Data hasil percobaan kinetika adsorpsi INH pada MIL-100(Fe) | 46 |
| Tabel D.2 Data hasil percobaan isoterm adsorpsi INH pada MIL-100(Fe) | 47 |
| Tabel E.1 Data hasil percobaan kinetika release isoniazid dari MIL-100(Fe) pada PBS (pH=7,4) | 49 |
| Tabel E.2 Data hasil percobaan kinetika <i>release</i> isoniazid dari MIL-100(Fe) pada PBS (pH=5,8) | 51 |

INTISARI

Metal Organic-Frameworks (MOF) adalah salah satu senyawa kristal yang terdiri dari komponen organik (ligan) dan komponen non-organik (logam). Senyawa kristal ini memiliki luas permukaan dan volume pori besar sehingga dapat digunakan dalam berbagai aplikasi, seperti adsorben, katalis enzim, penyimpanan gas, pemisahan, dan juga *drug carrier*.

MOF menjadi salah satu bahan yang menjanjikan untuk digunakan sebagai sistem pengiriman obat terkontrol karena fleksibilitas MOF yang dapat menyesuaikan ukuran pori dengan dimensi obat yang dapat memaksimalkan interaksi antara MOF dan obat. Salah satu jenis MOF yang memiliki potensi besar sebagai sistem pengiriman obat terkontrol adalah MIL-100 karena luas permukaannya yang besar, tidak beracun, dan pelepasan obat yang stabil.

Penelitian ini mengembangkan sistem pelepasan obat terkontrol berbasis MOF dengan isoniazid sebagai *drug model* untuk mengurangi efek samping dan mengoptimalkan pengobatan TBC. MOF yang disintesa dengan metode hidrotermal adalah MIL-100(Fe) yang kemudian dikarakterisasi dengan XRD, SEM, N_2 sorption dan TGA. Hasil analisa menunjukkan bahwa MIL-100(Fe) berpotensi untuk menjadi *drug carrier* yang baik karena memiliki luas permukaan ($1456,10 \text{ m}^2/\text{g}$) dan volume pori besar ($1,25 \text{ cm}^3/\text{g}$).

Profil kinetika adsorpsi isoniazid dalam MIL-100 (Fe) lebih cocok pada model pseudo-first-order, sedangkan untuk isotherm adsorpsi lebih cocok pada model Langmuir dengan kapasitas adsorpsi maksimum 128 mg/g pada 30°C . Sedangkan profil kinetika rilis lebih cocok pada model orde pertama dengan mekanisme *sustained release*.

ABSTRACT

Metal Organic Framework (MOF) is a crystalline compound consisting of organic components (ligands) and non-organic components (metals). This crystalline compound has a large surface area and pore volume so that it can be used in various applications, such as adsorbents, enzyme catalysis, gas storage, separation, and also drug carriers.

MOF is one of the promising particles to be used as a controlled drug delivery system because of the flexibility of MOF that can adjust pore size with drug dimensions that can maximize interactions between MOF and drugs. One type of MOF that has great potential as a controlled drug delivery system is MIL-100 because of its large surface area, non-toxic, and stable drug release.

This study developed a MOF-based drug release system with isoniazid as a drug model to reduce side effects and optimize TB treatment. MOF synthesized by the hydrothermal method was MIL-100 (Fe) which was then characterized by XRD, SEM, N₂ sorption and TGA. The results of the analysis show that MIL-100 (Fe) has the potential to be a good drug carrier because it has a surface area ($1456.10 \text{ m}^2 / \text{g}$) and a large pore volume ($1.25 \text{ cm}^3 / \text{g}$).

The profile of isoniazid adsorption in MIL-100 (Fe) is more suitable for pseudo-first-order models, whereas for adsorption isotherm is more suitable in Langmuir models with a maximum adsorption capacity of $128 \text{ mg} / \text{g}$ at 30°C . While the release kinetics profile is more suitable in the first order model with a sustained release mechanism.